

**КОЛОТОВА**

**Наталья Николаевна**

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА  
ОСНОВНЫХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ  
У ПАЦИЕНТОВ С РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ**

14.01.14 – стоматология

Автореферат  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Екатеринбург – 2013

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации

**Научный руководитель**

доктор медицинских наук, профессор **Ронь Галина Ивановна**

**Научный консультант**

доктор медицинских наук, профессор **Бейкин Яков Борисович**

**Официальные оппоненты**

**Рединова Татьяна Львовна** доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии

**Журавлев Валерий Петрович** доктор медицинских наук, профессор, ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия» Минздрава России, заведующий кафедрой хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

**Ведущая организация**

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия им. академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «13» мая 2013 года в «10» часов на заседании Совета по защите диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук Д 208.102.03, созданного на базе Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 620028, Екатеринбург, ул. Репина, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке имени В.Н. Климова ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России по адресу: 620028, Екатеринбург, ул. Ключевская, д. 17, с авторефератом на сайте ВАК Министерства образования и науки РФ: [www.vak.ed.gov.ru](http://www.vak.ed.gov.ru) и на сайте академии: [www.usma.ru](http://www.usma.ru)

Автореферат разослан «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2013 г.

**Учёный секретарь**

Диссертационного совета

доктор медицинских наук, профессор



**Базарный**

**Владимир Викторович**

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

### Актуальность проблемы

Кариес зубов, его осложнения и воспалительные заболевания пародонта занимают ведущее место в структуре стоматологических заболеваний (Грудянов А.И., 2009; Дмитриева Л.А., Максимовский Ю.М., 2009).

Несмотря на имеющиеся достижения в стоматологической науке и практике, остается актуальным вопрос изучения состояния полости рта у пациентов с хронической соматической патологией, включая системные воспалительные заболевания соединительной ткани (Porter S., Scully C., 2008; Gurenlian J.R., 2009; Chi A.C. et al., 2010; Aliko A. et al., 2010; Märker-Hermann E., Müller-Ladner U., 2010).

Самым распространенным хроническим системным аутоиммунным заболеванием соединительной ткани является ревматоидный артрит (РА), частота которого в популяции достигает 1% (Ивашкин В.Т., 2005; Насонов Е.Л., 2008). РА характеризуется поражением людей любого возраста, в том числе наиболее трудоспособного, тенденцией к неуклонному прогрессированию и частой инвалидизацией (Сигидин Я.А., 2004).

Проведенные единичные исследования указывают на высокую интенсивность кариеса зубов у пациентов с РА (Гринин В.М. и соавт., 2006). При анализе исследований, посвященных механизму повреждения тканей пародонта у больных РА, не представляется возможным сделать однозначный вывод о причинах тяжелого течения пародонтита у данной категории пациентов (Modi D.K., Chopra V.S., 2009; Lundberg K. et al., 2010; Ziebolz D. et al., 2011; Potikuri D. et al., 2012; Torkzaban P. et al., 2012).

Ряд авторов высказывает предположение, что патогенетические механизмы пародонтита и синовита как основного клинического проявления РА - едины (Pischon N., 2008; Ishi Ede P. et al., 2008; Smolik I. et al., 2009; Straka M., Trapezanlidis M., 2012). При этом ведущая роль в поддержании

хронического воспаления как тканей пародонта, так и синовиальной оболочки суставов, отводится провоспалительным цитокинам (Culshaw S., McInnes I.B., 2011; Saini R., 2011; Routsias J.G., Goules J.D., 2011; Joseph R. et al., 2012; Farquharson D. et al., 2012).

Несмотря на то, что ротовая жидкость играет важную роль в поддержании гомеостаза полости рта, исследования показателей ротовой жидкости у пациентов с РА крайне малочисленны, носят фрагментарный характер (Zalewska A. et al., 2011; Chopra M. et al., 2012; Svård A. et al., 2013). В доступной литературе отсутствуют сведения о возможности проникновения основных серологических маркеров ревматоидного артрита (РФ, Anti-MCV) в ротовую жидкость и их влиянии на состояние пародонта.

Результаты проведенных единичных исследований содержимого пародонтальных карманов у пациентов с РА носят противоречивый характер (Ogrendik M., Kokino S., 2005; Wegner N. et al., 2010; Scher J.U., 2011), отсутствуют данные о количественном содержании основных пародонтопатогенов.

Таким образом, представленные немногочисленные литературные данные свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения клинико-лабораторных особенностей заболеваний полости рта у пациентов с ревматоидным артритом и уточнении взаимосвязей между интенсивностью кариеса, состоянием тканей пародонта и особенностями течения основного заболевания у данной категории больных. Изучение этих вопросов имеет несомненный научный и практический интерес, так как позволяет усовершенствовать методику диагностики и наблюдения за пациентами с РА врачом-стоматологом.

**Цель исследования:** установить клинико-лабораторные особенности основных стоматологических заболеваний у пациентов с ревматоидным артритом

**Задачи исследования:**

1. Изучить состояние твердых тканей зубов и пародонта у пациентов с ревматоидным артритом и взаимосвязи с особенностями течения основного заболевания.
2. Оценить знания пациентов с ревматоидным артритом по уходу за ротовой полостью и уровень гигиены полости рта в зависимости от степени воспалительной активности ревматоидного артрита.
3. Проанализировать иммунологические показатели ротовой жидкости и их взаимосвязи с воспалительным процессом в тканях пародонта у пациентов с ревматоидным артритом.
4. Исследовать качественный и количественный состав пародонтопатогенных микроорганизмов у пациентов с ревматоидным артритом и взаимосвязи со степенью тяжести пародонтита.
5. Разработать алгоритм диагностики и лечения стоматологических заболеваний у пациентов с ревматоидным артритом.

**Научная новизна исследования**

Впервые показано, что интенсивность кариеса, воспалительно-деструктивный процесс в пародонте нарастают по мере увеличения воспалительной активности ревматоидного артрита.

Установлено, что неудовлетворительная гигиена полости рта у больных РА связана с функциональной недостаточностью суставов кистей рук и воспалительной активностью основного заболевания.

Впервые проведено определение антител к модифицированному цитруллинированному виментину (Anti-MCV) в ротовой жидкости и

выявлено высокое их содержание у пациентов с ревматоидным артритом, которое взаимосвязано с показателем пародонтального индекса.

Установлена взаимосвязь тяжести пародонтита с количественным составом микрофлоры пародонтальных карманов у пациентов с ревматоидным артритом.

### **Практическая значимость работы**

Высокая интенсивность кариеса зубов с преобладанием осложненных форм, тяжесть воспалительных заболеваний пародонта, взаимосвязанные с воспалительной активностью ревматоидного артрита, обосновывают необходимость преемственного лечения данной группы пациентов врачом-стоматологом и врачом-ревматологом.

Неудовлетворительная гигиена полости рта, коррелирующая с функциональными ограничениями со стороны суставов, прежде всего кистей рук, высокое количественное содержание основных пародонтопатогенов обосновывает целесообразность более частого проведения профессиональной гигиены при ревматоидном артрите.

Разработан алгоритм ведения врачом-стоматологом пациентов с ревматоидным артритом.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Высокая интенсивность кариеса зубов и генерализованное поражение тканей пародонта на фоне неудовлетворительной гигиены полости рта у пациентов с ревматоидным артритом прогрессируют по мере увеличения воспалительной активности основного заболевания.

2. Ротовая жидкость пациентов с ревматоидным артритом характеризуется снижением содержания секреторного иммуноглобулина А, повышением уровня лизоцима и появлением антител к

модифицированному цитруллинированному виментину, уровень которых коррелирует с тяжестью пародонтита.

3. Микробиологический состав пародонтальных карманов пациентов с ревматоидным артритом представлен частой ассоциацией (50,9%) трех микроорганизмов: *Porphyromonas gingivalis*, *Tanerella forsythensis* и *Treponema denticola* с нарастанием количественного содержания *Porphyromonas gingivalis* и *Tanerella forsythensis* в пародонтальных карманах при увеличении воспалительно-деструктивного процесса в пародонте.

4. Пациенты с ревматоидным артритом нуждаются в регулярном наблюдении врача-стоматолога с периодичностью осмотров не реже 1 раза в 3 месяца.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность стоматологической поликлиники ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России, ООО Медион стоматологической клиники «Леонардо» (г. Екатеринбург), ООО стоматологической поликлиники «Визави» (г. Екатеринбург), городского ревматологического центра МАУ ГКБ №40 (г. Екатеринбург). Результаты проведенного исследования используются в учебном процессе кафедры терапевтической стоматологии ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России.

### **Апробация работы**

Материалы исследования были представлены на конференции «Пути повышения качества жизни жителей крупного индустриального центра» (Екатеринбург, 3-5 декабря 2008); на 65-ой Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием (Екатеринбург, 14-15 апреля 2010 г.); на I Международной научно-практической конференции «Достижения, инновационные направления, перспективы развития и проблемы современной медицинской науки,

генетики и биотехнологий» (Екатеринбург, 11 марта 2011); на 66-ой Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием (Екатеринбург, 6-7 апреля 2011г.); на 67-ой Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием (Екатеринбург, 11-12 апреля 2012 г.).

Диссертация обсуждена на заседании кафедры терапевтической стоматологии ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России (протокол №66 от 12.02.13г.) и на заседании проблемной комиссии стоматологического факультета ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России (протокол № 1 от 01.03.13г.)

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 10 научных работ, из них 1 - в рецензируемом научном журнале перечня ВАК. Оформлена заявка на изобретение "Способ диагностики ревматоидного артрита по наличию антител к модифицированному цитруллинированному виментину (Anti-MCV) в ротовой жидкости", регистрационный № 2012154521.

### **Структура и объем работы**

Диссертация изложена на 124 страницах, содержит введение, 6 глав, заключение, выводы, практические рекомендации, библиографический список из 225 источников (в том числе 51 отечественный и 174 иностранных), иллюстрирована 32 таблицами и 24 рисунками.



## СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

### Материал и методы исследования

Настоящая работа выполнена в период с 2009 по 2012 гг. Набор пациентов с РА проводился на базе городского ревматологического отделения МУ «ЦГКБ №6» и городского ревматологического центра МАУ «ГКБ №40». Клиническая оценка полости рта осуществлялась на базе терапевтического отделения №1 стоматологической поликлиники ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России (главный врач - к.м.н., доцент Стати Т.Н.). Иммунологические исследования ротовой жидкости, крови выполнены в МУ «Клинико-диагностический центр» (главный врач – д.м.н., профессор Бейкин Я.Б.). ПЦР - диагностика содержимого пародонтальных карманов проведена в Федеральном государственном учреждении науки Центральном научно-исследовательском институте эпидемиологии Роспотребнадзора (ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, г. Москва).

**Критериями включения** пациентов с РА в исследование являлись: возраст до 55 лет (включительно), длительность заболевания не менее 2-х лет, отсутствие указаний в анамнезе и клинических проявлений иной тяжелой хронической соматической патологии, согласие пациента на участие в исследовании.

**Критерии исключения:** наличие анамнестических указаний и клинических проявлений иной тяжелой хронической соматической патологии, синдром Шегрена, сахарный диабет, курение, отказ пациента участвовать в исследовании на любом из этапов.

Все пациенты были осмотрены врачом-ревматологом, который проводил объективную оценку воспалительных изменений в суставах, особенностей течения заболевания, степени воспалительной активности и функциональной недостаточности суставов.

В исследование были включены 87 пациентов с диагнозом ревматоидный артрит, в возрасте от 24 до 55 лет (средний возраст  $40,71 \pm 0,84$

лет), из них 69 женщин (79,3%) и 18 мужчин (20,7%) (основная группа). Длительность заболевания у пациентов составляла в среднем  $7,19 \pm 0,69$  лет.

Контрольную группу составили 42 человека, средний возраст  $39,43 \pm 1,19$  года, из них 30 женщин (71,4 %) и 12 мужчин (28,6%) без указаний на соматическую патологию.

Пациенты с ревматоидным артритом не отличались по полу и возрасту от контрольной группы.

При проведении молекулярно-биологического исследования содержимого пародонтальных карманов была введена группа сравнения, в которую вошли 30 человек, средний возраст  $40,12 \pm 1,17$  лет, из них 6 мужчин (20%) и 24 женщины (80%) с хроническим генерализованным пародонтитом, не страдающих ревматоидным артритом или другими ревматическими заболеваниями. Группа сравнения была сопоставима с основной группой по полу, возрасту и степени тяжести пародонтита.

Стоматологическое обследование пациентов проводили по общепринятым методикам, включавшим клинические и рентгенологические методы.

Степень поражения зубов определялась распространенностью (%) и интенсивностью кариеса – индексом КПУ и его компонентами: «К» (кариес), «П» (пломба), «У» (удаленный). Для оценки гигиенического состояния полости рта использовался упрощенный индекс Грина и Вермильона (Green, Vermillion, 1969) - Simplified Oral Hygiene Index (OHI-S). Оценка гигиенических знаний пациентов с РА проводилась методом анкетирования.

Для определения распространенности воспалительного процесса в области десны применяли папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА) в модификации Parma (1960). Степень поражения тканей пародонта оценивали с помощью пародонтального индекса (ПИ) (Russel, 1956).

Для оценки состояния твердых тканей зубов и пародонта применяли ортопантомографию (аппарат Orthophos 3 ("Sirona", Германия).

Количественное определение секреторного IgA (sIgA) в ротовой жидкости проводили методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем sIgA ELISA («ImmunDiagnostik»). Количественное содержание лизоцима определяли методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем Lysozym ELISA («ImmunDiagnostik»). Содержание цитокинов TNF- $\alpha$ , IL-10 - методом иммуноферментного анализа с использованием наборов интерлейкин-10-ИФА-Бест (ЗАО «Вектор-Бест» и альфа-ФНО-ИФА-Бест (ЗАО «Вектор-Бест»). Определение антител класса IgG к модифицированному цитруллинированному виментину (Anti-MCV) осуществляли методом непрямого твердофазного иммуноферментного анализа. Количественное содержание С-реактивного протеина определяли методом иммунонефелометрии с использованием тест-систем Turbox C-reactive protein («Orion Diagnostica Oy») на нефелометре Turbox plus.

Молекулярно-биологическое исследование содержимого пародонтальных карманов методом полимеразной цепной реакции выполнено в научной лаборатории ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора (г. Москва). ДНК маркерных пародонтопатогенов *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythensis*, *Treponema denticola* экстрагировали с помощью набора реагентов «РИБО-преп» производства ЦНИИЭ в соответствии с инструкцией.

30 пациентам основной группы и 22 пациентам контрольной группы была проведена санация полости рта: лечение кариеса и его осложнений, удаление зубов, не подлежащих консервативному лечению, профессиональная гигиена полости рта. Динамическое наблюдение пациентов после профессиональной гигиены полости рта включало оценку индексных показателей через 3 недели, 3 и 6 месяцев.

Статистическую обработку результатов проводили на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ «Statistica 6.0». Данные представлены в виде средних арифметических величин и стандартной ошибки среднего ( $M \pm m$ ). Достоверность между сравниваемыми показателями

определяли с помощью t-критерия Стьюдента. Различия считали достоверными при  $p < 0,05$ . Для выявления взаимосвязей между переменными вычисляли коэффициент парной корреляции Пирсона, характеризующий степень линейной взаимосвязи между переменными в выборке.

### **Состояние полости рта у пациентов с ревматоидным артритом**

При анализе жалоб установлено, что наиболее часто пациентов с РА беспокоило частичное отсутствие зубов (89,6%), кровоточивость десен (74,7%), боль от температурных и химических раздражителей (71,3%). Реже пациенты основной группы предъявляли жалобы на наличие разрушенных зубов (62,0%), неприятный запах изо рта (24,1%), обнажение корней зубов (20,6%), подвижность зубов (17,2%), боль в височно-нижнечелюстном суставе (16,1%), изменение положения зубов (10,3%).

Показатель КПУ в основной группе был достоверно выше, чем в группе контроля:  $19,87 \pm 0,65$  и  $12,85 \pm 0,83$  соответственно ( $p < 0,001$ ). Показатель интенсивности кариеса нарастал по мере увеличения степени воспалительной активности РА ( $p < 0,05$ ).

При структурном анализе индекса КПУ у пациентов с РА превалировал показатель удаленных зубов («У») и показатель кариеса («К») (табл. 1).

Таблица 1

Структура индекса КПУ у пациентов с ревматоидным артритом ( $M \pm m$ )

| Структура КПУ | Группа РА<br>n=87 | Контрольная группа<br>n=42 | p         |
|---------------|-------------------|----------------------------|-----------|
| К             | $6,29 \pm 0,44$   | $2,76 \pm 0,40$            | $< 0,001$ |
| П             | $5,52 \pm 0,47$   | $7,95 \pm 0,72$            | $< 0,01$  |
| У             | $7,38 \pm 0,67$   | $1,95 \pm 0,53$            | $< 0,001$ |

В структуре кариеса у пациентов основной группы выявлено преобладание осложненных форм, среди которых 84,6% составили

хронические формы периодонтита.

На основании клинического и рентгенологического исследования установлено, что в 52,1% случаев осложненные формы кариеса не подлежали консервативному лечению.

При оценке гигиенического состояния полости рта с помощью индекса ОНI-S у пациентов с РА отмечено увеличение показателя по сравнению с контрольной группой ( $2,18 \pm 0,05$  и  $1,05 \pm 0,06$  соответственно,  $p < 0,001$ ). Ухудшение гигиены полости рта нарастало по мере увеличения воспалительной активности ревматоидного артрита ( $p < 0,05$ ). При проведении корреляционного анализа установлены статистически значимые связи между индексом ОНI-S и степенью функциональной недостаточности суставов ( $r = 0,38$ ,  $p < 0,05$ ), что свидетельствует о том, что по мере прогрессирования деструктивных изменений в суставах кистей рук с нарушением их функций процесс гигиены полости рта затрудняется.

По результатам анкетирования выявлен неудовлетворительный уровень гигиенических знаний пациентов с РА: 32,2% чистили зубы 1 раз в день, а 5,7% - не ежедневно; замену зубной щетки 1 раз в 3 месяца проводили только 32,2% больных РА, не использовали флосс - 82,8%. В большинстве случаев (61%) пациенты посещали стоматолога только при наличии боли.

Индексы РМА и ПИ (табл. 2) в группе пациентов с РА статистически значимо превышали показатели контрольной группы ( $p < 0,001$ ).

Увеличение значения индексов РМА и ПИ происходило по мере нарастания длительности, воспалительной активности основного заболевания ( $p < 0,05$ ).

Таблица 2

Индексная оценка состояния пародонта у пациентов с ревматоидным артритом ( $M \pm m$ )

| Индекс | Группа РА<br>n=87 | Контрольная группа<br>n=42 | p           |
|--------|-------------------|----------------------------|-------------|
| РМА    | $62,96 \pm 3,29$  | $34,25 \pm 4,61$           | $p < 0,001$ |
| ПИ     | $3,81 \pm 0,11$   | $1,49 \pm 0,08$            | $p < 0,001$ |

## Результаты иммунологического исследования ротовой жидкости у пациентов с ревматоидным артритом

Сравнительная оценка иммунологических показателей ротовой жидкости у 52 пациентов основной группы (РА) и 42 человек контрольной группы показала, что содержание sIgA в основной группе было значимо снижено по сравнению с контрольной (табл. 3), в то время как уровень лизоцима в ротовой жидкости превышал показатель контрольной группы ( $p < 0,001$ ). Снижение уровня sIgA у больных РА может свидетельствовать о подавлении гуморального иммунитета и защитных свойств ротовой жидкости. В ротовой жидкости пациентов с РА выявлены Anti-MCV, содержание которых превысило показатель контрольной группы в 3,6 раза. Достоверных различий между содержанием TNF- $\alpha$  и IL-10 в ротовой жидкости пациентов основной и контрольной групп не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Таблица 3

Иммунологические показатели ротовой жидкости у пациентов с  
ревматоидным артритом ( $M \pm m$ )

| Показатель       | Группа РА<br>(n=52) | Группа контроля<br>(n=42) | p      |
|------------------|---------------------|---------------------------|--------|
| sIgA (нг/мл)     | 69,18 $\pm$ 8,94    | 296,02 $\pm$ 11,79        | <0,001 |
| Лизоцим (нг/мл)  | 302,16 $\pm$ 12,08  | 89,82 $\pm$ 13,83         | <0,001 |
| Anti-MCV( МЕ/мл) | 2,48 $\pm$ 0,29     | 0,69 $\pm$ 0,12           | <0,001 |

Установлено снижение уровня sIgA по мере нарастания длительности РА, возраста пациентов ( $p < 0,05$ ). Выявлены корреляционные связи между маркерами активности воспалительного процесса в периферической крови (СРП, РФ) и секреторным IgA в ротовой жидкости у пациентов с РА ( $r = -0,37$  и  $r = -0,33$  соответственно,  $p < 0,05$ ). Отличий в иммунологических показателях ротовой жидкости в зависимости от уровня интенсивности кариеса у пациентов с РА не выявлено ( $p > 0,05$ ).

Уровень sIgA в ротовой жидкости снижался при увеличении степени тяжести пародонтита ( $p<0,05$ ).

Отмечена тесная корреляционная связь между уровнем Anti-MCV в ротовой жидкости и величиной ПИ ( $r=0,48$ ,  $p<0,05$ ). Данная связь дает основание предполагать, что при высоких титрах Anti-MCV прогрессирует воспалительно-деструктивный процесс в пародонте.

### **Результаты молекулярно-биологического исследования пародонтальных карманов у пациентов с ревматоидным артритом**

Сравнительный анализ частоты встречаемости основных пародонтопатогенных микроорганизмов у 51 пациента с РА и у 30 пациентов группы сравнения показал, что удельный вес *P. gingivalis* в содержимом пародонтальных карманов был статистически значимо выше у больных РА - 76,5% и 53,3% соответственно,  $p<0,05$ .

У 26 человек основной группы (50,9%) обнаружен «красный комплекс» по Socransky (1999): *P. gingivalis*, *T. denticola* и *T. forsythensis*. В группе сравнения частота встречаемости ассоциации трех указанных возбудителей была статистически значимо ниже и составила 26,6% ( $p<0,05$ ).

При изучении количественного содержания основных пародонтопатогенов обнаружено достоверное увеличение содержания *P. gingivalis* у пациентов с РА по отношению к группе сравнения ( $5,81\pm0,32$  и  $4,83\pm0,37$ , соответственно,  $p<0,05$ ), *T. forsythensis* ( $5,83\pm0,23$  и  $5,05\pm0,28$  соответственно,  $p<0,05$ ) и *T. denticola* ( $5,96\pm0,24$  и  $5,12\pm0,27$  соответственно,  $p<0,05$ ) (рис. 1).

Количественное содержание *P. gingivalis* нарастало по мере увеличения длительности РА ( $p<0,05$ ).

Количественное содержание *P. gingivalis* и *T. forsythensis* в составе поддесневой микрофлоры увеличивалось при нарастании степени тяжести воспалительно-деструктивного процесса в тканях пародонта ( $p<0,05$ ).

lg cop/ml

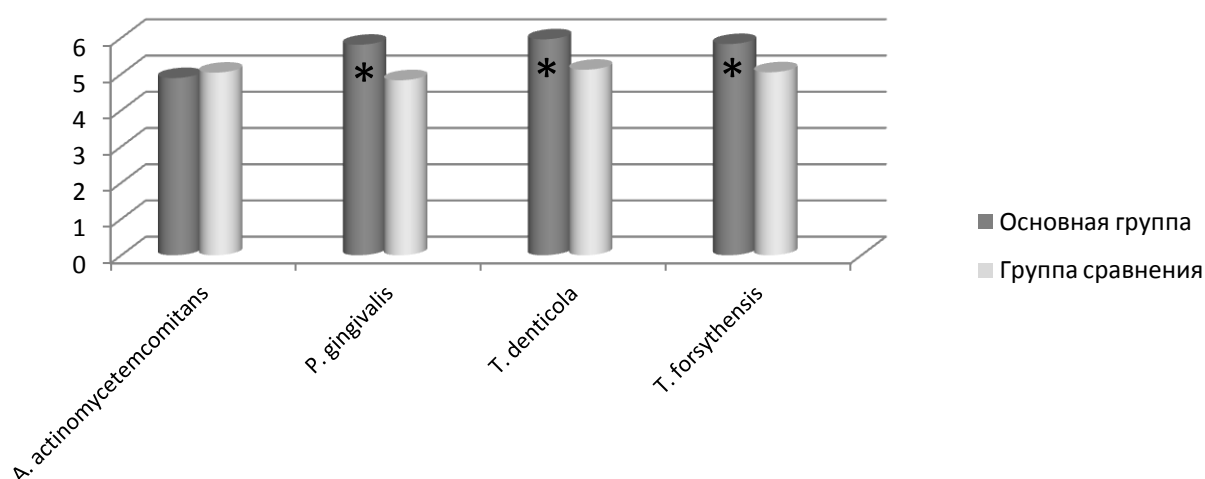
\*  $p < 0,05$ 

Рис.1 Количественное содержание основных пародонтопатогенных микроорганизмов у пациентов с ревматоидным артритом

В результате корреляционного анализа между иммунологическими показателями ротовой жидкости и количественным содержанием изучаемых микроорганизмов в пародонтальных карманах у пациентов основной группы установлены статистически значимые отрицательные связи между количественным содержанием *P. gingivalis*, *T. forsythensis* и уровнем sIgA в ротовой жидкости ( $r = -0,39$  и  $r = -0,36$  соответственно,  $p < 0,05$ ).

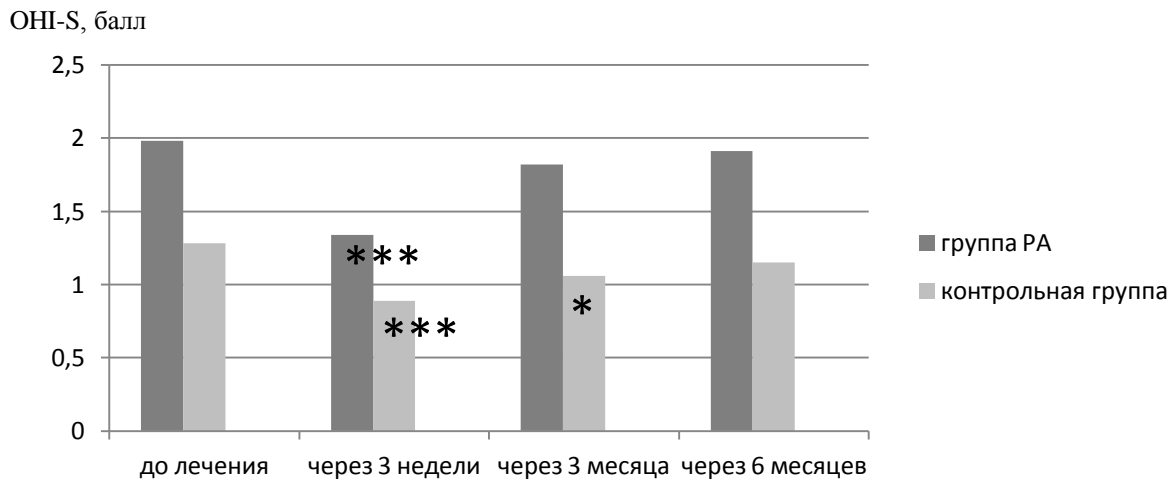
### **Динамическая оценка состояния полости рта у пациентов с ревматоидным артритом**

После проведения профессиональной гигиены полости рта установлено, что у пациентов с РА через 3 недели показатели индексов ОНI-S и РМА статистически значимо снижались ( $p < 0,05$ ), через 3 месяца индексы ОНI-S и РМА достоверно не отличались от исходного уровня ( $p > 0,05$ ) (рис. 2, 3).

В контрольной группе снижение значения индексов ОНI-S, РМА по сравнению с исходным уровнем достоверно сохранялось через 3 месяца после

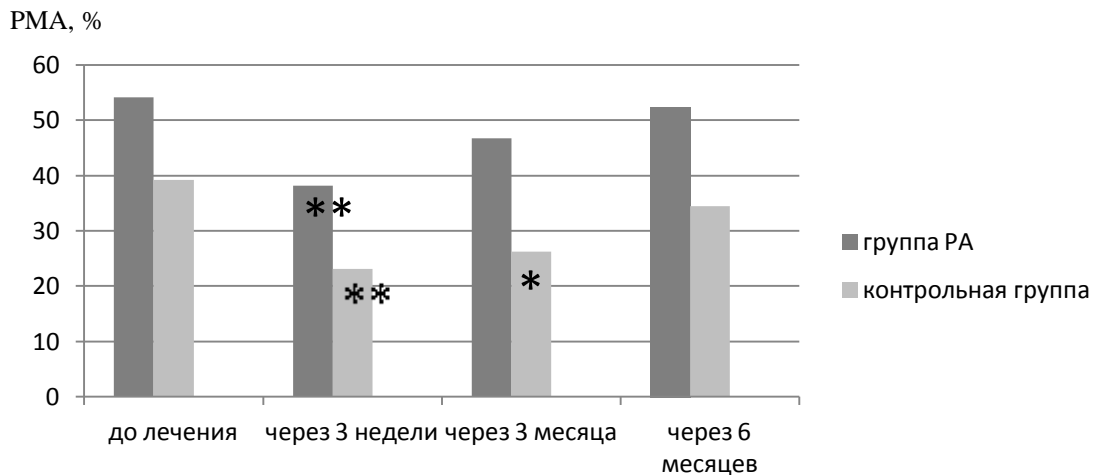


профессиональной гигиены ( $p<0,05$ ), а через 6 месяцев среднестатистические значения индексов приближались к исходному уровню.



\*  $p<0,05$ ; \*\*\*  $p<0,001$

Рис. 2. Динамика показателя ОHI-S



\*  $p<0,05$ ; \*\*  $p<0,01$

Рис. 3. Динамика показателя РМА

В процессе динамического наблюдения через 3 и 6 месяцев прироста интенсивности кариеса у пациентов основной и контрольной группы не выявлено.

На основании полученных данных предложен алгоритм действий врача-стоматолога при ведении пациентов с РА, который предусматривает при первом визите - клиническое обследование, включающее оценку жалоб, анамнеза, осмотр полости рта с индексной оценкой, ортопантомографию, постановку диагноза и составление плана лечения. При наличии острых состояний проводится их купирование. Обязательным компонентом планового лечения является обучение гигиене и контроль гигиены полости рта, проведение профессиональной гигиены полости рта, лечение кариеса и его осложнений. Периодичность осмотра врача – стоматолога с проведением профессиональной гигиены – 1 раз в 3 месяца. При наличии выраженного прогрессирования воспалительного процесса в пародонте, жалоб по поводу основного заболевания – консультация ревматолога для уточнения степени воспалительной активности и возможной коррекции терапии РА.

## ВЫВОДЫ

1. У пациентов с ревматоидным артритом выявлен высокий, не соответствующий возрасту, уровень интенсивности кариеса зубов ( $19,87 \pm 0,65$ ) с преобладанием в структуре КПУ удаленных зубов и осложненных форм, в 52,1% случаев требовавших хирургического лечения; в 100 % случаев отмечен хронический генерализованный пародонтит, преимущественно средней и тяжелой степени, тяжесть которого нарастает по мере увеличения воспалительной активности основного заболевания.

2. Установлен неудовлетворительный уровень гигиены полости рта ( $\text{ONI-S} = 2,18 \pm 0,05$ ), прогрессирующий по мере нарастания степени воспалительной активности ревматоидного артрита, функциональных ограничений суставов и ассоциированный с низким уровнем гигиенических знаний.

3. Иммунологические показатели ротовой жидкости у пациентов с ревматоидным артритом характеризуются повышением содержания лизоцима

в 3,4 раза ( $p<0,001$ ), снижением секреторного иммуноглобулина А в 4,3 раза ( $p<0,001$ ), которое прогрессирует по мере увеличения длительности основного заболевания и нарастания воспалительной активности. Уровень Anti-MCV в ротовой жидкости превышает показатель контрольной группы в 3,6 раза ( $p<0,001$ ) и взаимосвязан с величиной пародонтального индекса ( $r=0,48$ ,  $p<0,05$ ).

4. В пародонтальных карманах у пациентов с ревматоидным артритом чаще встречается *P. gingivalis*, а также ассоциация трех микроорганизмов: *P. gingivalis*, *T. forsythensis* и *T. denticola* ( $p<0,05$ ). При прогрессировании воспалительно-деструктивного процесса в пародонте нарастает содержание *P. gingivalis* и *T. forsythensis* в составе поддесневой микрофлоры.

5. Разработан алгоритм совместного наблюдения пациентов с ревматоидным артритом врачом-стоматологом и врачом-ревматологом.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Пациенты с ревматоидным артритом должны находиться под диспансерным наблюдением врача-стоматолога.

2. При определении врачом-стоматологом несоответствия интенсивности кариеса и тяжести течения пародонтита возрасту пациента, в сочетании с жалобами на боли в суставах, целесообразно направить пациента на консультацию врача-ревматолога.

3. При выявлении врачом - стоматологом прироста интенсивности кариеса и прогрессирования воспалительного процесса в пародонте, пациента необходимо направить на повторную консультацию к врачу-ревматологу для уточнения степени воспалительной активности основного заболевания и возможной коррекции его терапии.

4. Пациенты с ревматоидным артритом нуждаются в активном обучении гигиеническим навыкам с формированием мотивации правильной гигиены.

5. Пациентам с ревматоидным артритом показано проведение профессиональной гигиены не реже 1 раза в 3 месяца.

## **СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Колотова Н.Н. Влияние стоматологического здоровья на качество жизни у больных ревматоидным артритом. Гигиенические аспекты/ Н.Н. Колотова, Т.М. Еловикова, Л.А. Соколова // Пути повышения качества жизни жителей крупного индустриального центра. Материалы международной стоматологической конференции. - Екатеринбург. - 2008г. - С. 6-10.

2. Колотова Н.Н. Состояние полости рта у больных ревматоидным артритом / Н.Н. Колотова, Т.М. Еловикова, Л.А. Соколова // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. Материалы 63-ей межвузовской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием. - Екатеринбург: Изд-во УГМА, 2008. - С. 349-351.

3. Колотова Н.Н. Стоматологические аспекты ревматоидного артрита / Н.Н. Колотова, Т.М. Еловикова, Л.А. Соколова // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. Материалы 64-ой межвузовской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием. - Екатеринбург. - 2009.- С. 401-403.

4. Колотова Н.Н. Влияние ревматоидного артрита на течение стоматологических заболеваний / Н.Н. Колотова, Г.И. Ронь, Т.М. Еловикова [и др.] // Тезисы международной научной школы для молодежи «Инновационные технологии в здравоохранении: молекулярная медицина,

клеточная терапия, трансплантация, реаниматология, нанотехнологии». – Екатеринбург.- 2009 - С.122-124.

5. Колотова Н.Н. Состояние ротовой полости у больных серопозитивным и серонегативным ревматоидным артритом/ Н.Н. Колотова, Г.И. Ронь // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. Материалы 65-ой всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием. - Екатеринбург. - 2010. - С. 574-577.

6. Колотова Н.Н. Одонтогенные очаги инфекции при ревматоидном артрите (обзор литературы) / Н.Н. Колотова, Г.И. Ронь // Проблемы Стоматологии. - 2010.- № 5.- С.12-14.

7. Колотова Н.Н. Роль микрофлоры полости рта в развитии ревматоидного артрита / Н.Н. Колотова // Материалы I Международной научно-практической конференции «Достижения, инновационные направления, перспективы развития и проблемы современной медицинской науки, генетики и биотехнологий». – Екатеринбург. - 2011. - С. 145-146.

8. Колотова Н.Н. Очаги хронической одонтогенной инфекции у пациентов с ревматоидным артритом / Н.Н. Колотова, Г.И. Ронь // Материалы 66-ой Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием, 2-ая часть. - Екатеринбург. - 2011. - С. 471- 473.

9. Колотова Н.Н. Содержание секреторного иммуноглобулина А в ротовой жидкости у пациентов с ревматоидным артритом / Н.Н. Колотова, Г.И. Ронь // Материалы 66-ой Всероссийской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием. – Екатеринбург. - 2012. - С. 528-529.

10. Колотова Н.Н. Иммунологические показатели ротовой жидкости у больных ревматоидным артритом/ Н.Н. Колотова, Г.И. Ронь, Г.Б. Колотова [и др.] // Уральский медицинский журнал. - 2012. -№8. - С. 9-12.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

КПУ - индекс интенсивности кариеса

ПИ - пародонтальный индекс

РА - ревматоидный артрит

РМА - папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс

РФ - ревматоидный фактор

СРП - С - реактивный протеин

Anti-MCV (antibodies to modified citrullinized vimentin) - антитела к модифицированному цитруллинированному виментину

ОHI-S (Simplified Oral Hygiene Index) - упрощенный гигиенический индекс Грина и Вермильона

IL-10 – интерлейкин-10

sIgA - секреторный иммуноглобулин А

TNF-  $\alpha$  - фактор некроза опухоли  $\alpha$

A. actinomycetemcomitans - Aggregatibacter actinomycetemcomitans

P. gingivalis - Porphyromonas gingivalis

T. denticola - Treponema denticola

T. forsythensis - Tanerella forsythensis (Bacteroides forsythus)

КОЛОТОВА Наталья Николаевна

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСНОВНЫХ  
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С  
РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

14.01.14 – стоматология

Автореферат  
диссертации на соискание учёной степени  
кандидата медицинских наук

Автореферат напечатан по решению профильной комиссии  
ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России от 15.03.2013 г.

